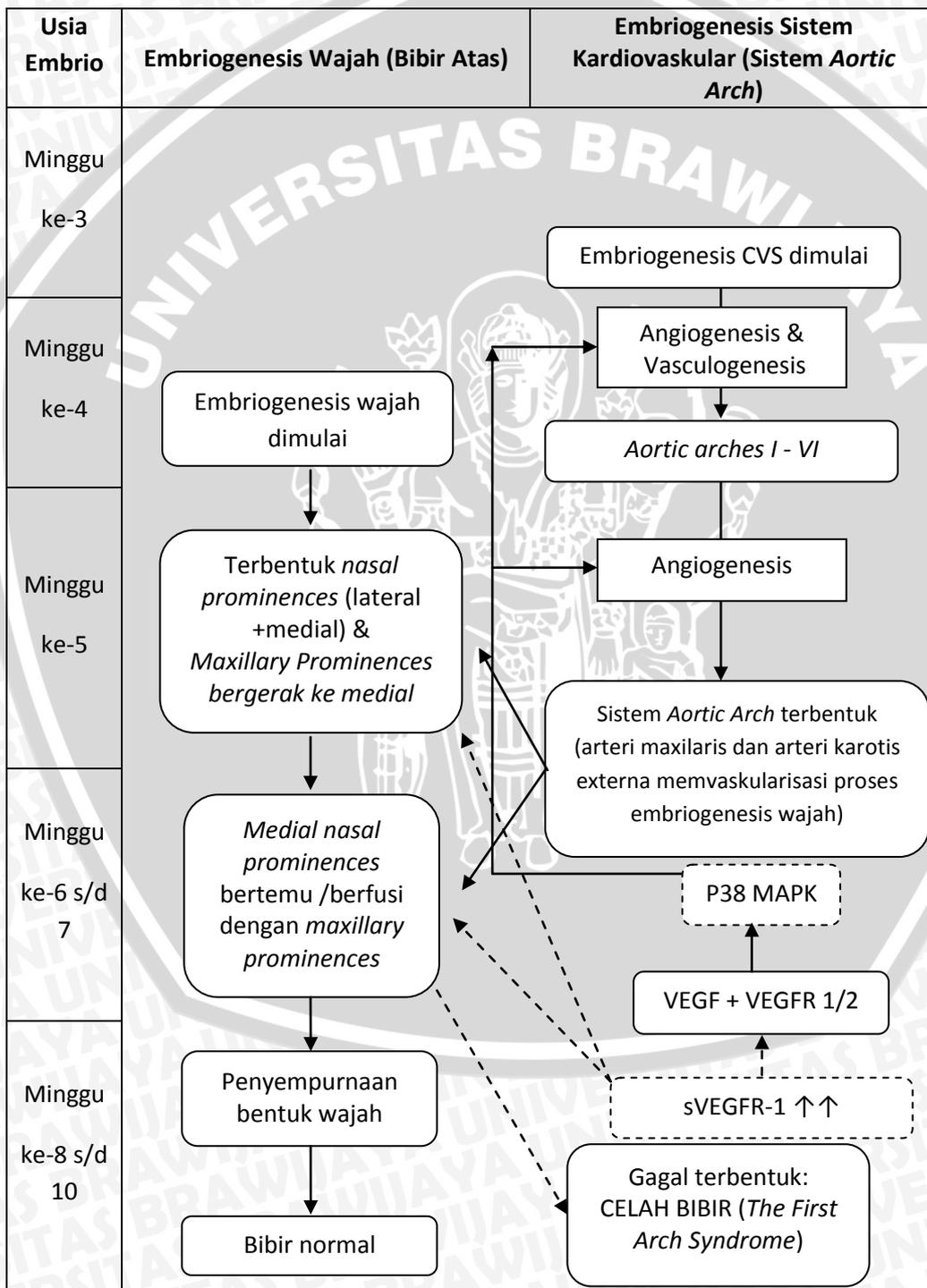
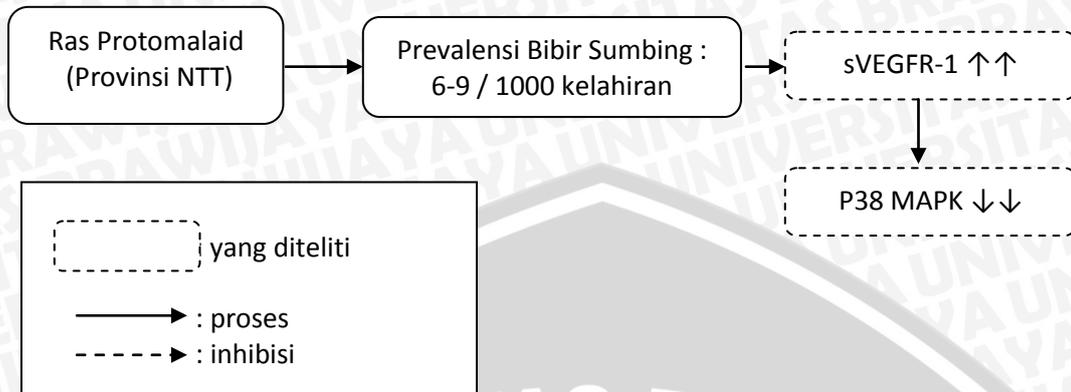


BAB III

KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN

3.1 Kerangka Konsep





Penjelasan kerangka konsep:

Pada usia embrio akhir minggu ke-3, embriogenesis dari sistem kardiovaskular mulai berjalan. Proses angiogenesis dan vaskulogenesis yang melibatkan VEGF beserta dengan VEGFR 1 dan 2 (juga FGF2 dengan FGFR) selalu mengiringi proses angiogenesis sel-sel darah dan pembuluh darah.

Pada akhir minggu ke-4, embriogenesis wajah, leher, dan kepala dimulai. Dengan terbentuknya sistem *aortic arch* (khususnya arteri maxilaris dan arteri karotis eksterna yang memvaskularisasi embriogenesis wajah), terbentuk juga *nasal prominences* (lateral dan medial) serta Bergeraknya *maxillary prominences* ke arah medial, hingga akhirnya pada usia minggu ke-6 hingga ke-7, *medial nasal prominences* berfusi dengan *maxillary prominences* membentuk bibir bagian atas.

sVEGFR-1 yang memiliki sifat anti-angiogenesis menghambat proses angiogenesis dari VEGF dengan VEGFR 1 / 2 dengan cara mengikat VEGF atau membuat kompleks heterodimer dengan reseptor VEGF. Berkurangnya ikatan VEGF (khususnya VEGF-A) dengan reseptornya (khususnya VEGFR-2), menurunkan aktivitas p38 MAPK, sehingga proses vaskulogenesis ke wajah berkurang. Karena vaskularisasi untuk embriogenesis wajah berkurang, nutrisi,

oksigen, migrasi neural crest terhambat, maka terjadilah apa yang disebut *The First Arch Syndrome* yang salah satunya adalah bibir sumbing.

Nusa Tenggara Timur (Ras Protomalaid) memiliki angka prevalensi bibir sumbing yang cukup tinggi, yaitu 6-9 per 1000 kelahiran hidup, dimana di Jawa rata-rata prevalensinya adalah 1-2 per 1000 kelahiran hidup. Oleh karena itu peneliti ingin melihat apakah ada dan bagaimanakah hubungan kadar protein sVEGFR-1 dengan p38 MAPK pada penderita bibir sumbing ras protomalaid.

### 3.2 Hipotesis Penelitian

Pada penelitian ini, penulis memiliki hipotesis :

1. Terdapat peningkatan ekspresi protein sVEGFR-1 pada sel endotel pembuluh darah jaringan bibir sumbing ras Protomalaid.
2. Terdapat penurunan ekspresi protein p38 MAPK pada sel endotel pembuluh dara jaringan bibir sumbing ras Protomalaid.
3. Terdapat hubungan negatif antara protein sVEGFR-1 dan protein p38 MAPK pada kejadian bibir sumbing ras Protomalayid di Provinsi Nusa Tenggara Timur.
4. Hubungan antara protein sVEGFR-1 dan p38 MAPK memiliki korelasi yang kuat pada kejadian bibir sumbing ras Protomalaid di Provinsi Nusa Tenggara Timur.